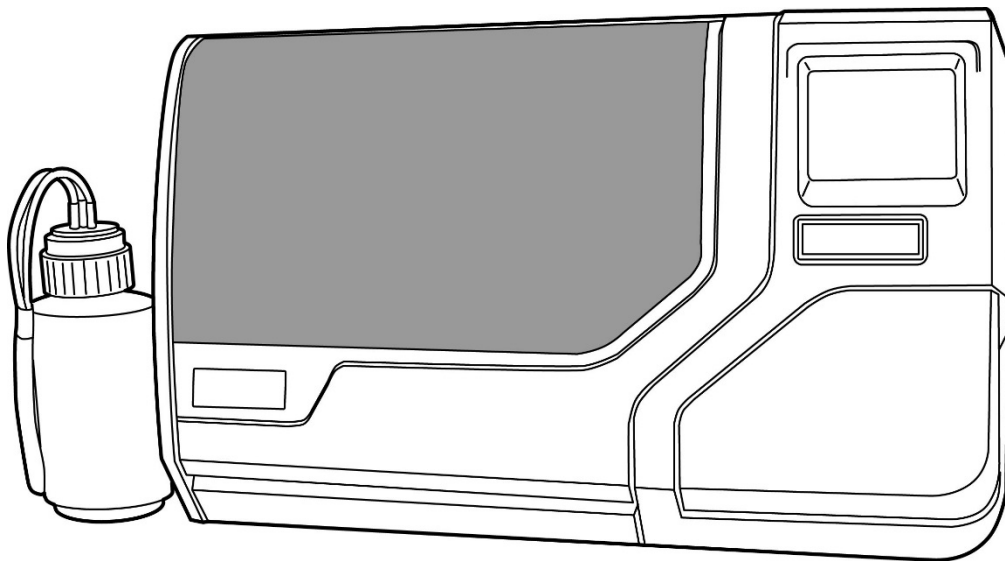


# HOLOGIC®

## ThinPrep™ 5000 System



### Gebrauchsanweisung

CE

IVD

UK  
CA

## **VERWENDUNGSZWECK**

---

Der ThinPrep 5000 Prozessor ist Teil des ThinPrep Systems. Es wird zur Vorbereitung der ThinPrep Mikroskop-Objektträger aus ThinPrep PreservCyt Probengefäßen verwendet und soll die konventionelle Präparation des Krebsabstrichs beim Screening auf atypische Zellen, Zervixkarzinome oder deren Vorläuferläsionen (niedriggradige intraepitheliale Dysplasien des Plattenepithels, hochgradige intraepitheliale Dysplasien des Plattenepithels) sowie für alle anderen zytologischen Kategorien ersetzen, die im *Bethesda-System zur Befundwiedergabe von Zervixzytologie* definiert werden. Auch für die Präparation von ThinPrep Objektträgern aus nicht-gynäkologischen (nicht-gyn) Proben, einschließlich Urinproben. Für den klinischen Einsatz.

## **ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES SYSTEMS**

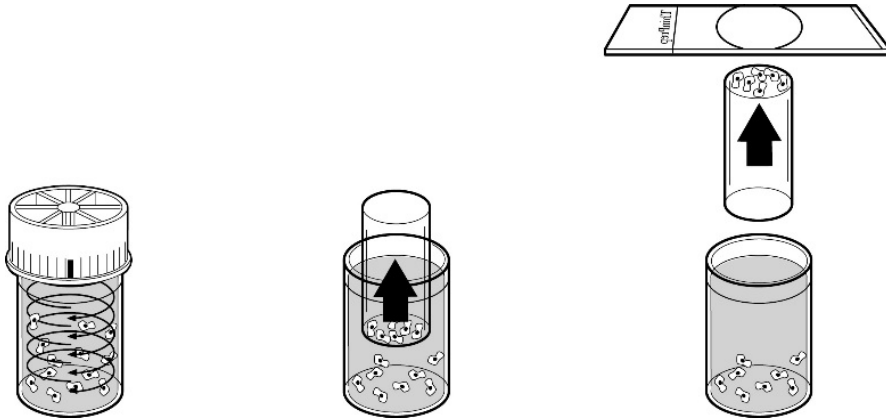
---

Der ThinPrep Prozess beginnt mit der Entnahme einer gynäkologischen Probe bei der Patientin durch den Arzt, der dazu ein Probenahmeinstrument für die Zervix benutzt. Statt einen Abstrich für einen Objektträger unter dem Mikroskop anzufertigen, wird das Instrument in ein Probengefäß mit 20 ml PreservCyt™ Lösung (PreservCyt) getaucht und gewaschen. Das ThinPrep Probengefäß wird dann verschlossen, beschriftet und an ein Labor gesendet, das mit einem ThinPrep 5000 Prozessor ausgerüstet ist.

Im Labor wird das PreservCyt Probengefäß zusammen mit dem Testanforderungsformular mit einem Barcode markiert, um die einzelnen Stufen der Produktkette transparent zu machen, und anschließend in einen ThinPrep 5000 Prozessor gegeben. Ein Glasobjektträger mit derselben Probenkennung wie auf dem Probengefäß wird in den Prozessor geladen. Eine schonende Dispersion mischt die Zellprobe durch Strömungen in der Flüssigkeit, die stark genug sind, um Fremdpartikel abzuscheiden und Schleim zu dispergieren, die aber schonend genug sind, damit die Zellen nicht beschädigt werden.

Anschließend werden die Zellen auf einem gynäkologischen ThinPrep Pap-Test-Filter gesammelt, der speziell zur Erfassung von Zellen entwickelt wurde. Der ThinPrep 5000 überwacht während der Zellerfassung laufend die Durchflussrate durch den ThinPrep Pap-Test-Filter, um zu verhindern, dass zu wenige oder zu viele Zellen abgelagert werden. Eine dünne Schicht der Zellen wird dann kreisförmig (20-mm-Durchmesser) auf einen Glasobjektträger aufgetragen und der Objektträger automatisch in eine Fixierlösung eingelegt.

## Vorbereitung einer ThinPrep Probe



### (1) Dispersion

Das Probengefäß wird rotiert, damit genügend starke Strömungen in der Flüssigkeit entstehen, um Fremdpartikel abzuscheiden und Schleim zu dispergieren, die aber schonend genug sind, damit die Zellen nicht beschädigt werden.

### (2) Zellenentnahme

In dem ThinPrep Pap-Test-Filter wird ein leichtes Vakuum erzeugt, wodurch Zellen von der Membranaußenfläche aufgenommen werden. Die Zellenentnahme wird durch die Software des ThinPrep 5000 Prozessors gesteuert, d. h., die Software überwacht die Durchflussrate durch den ThinPrep Pap-Test-Filter.

### (3) Zellübertragung

Nachdem die Zellen auf der Membran gesammelt worden sind, wird der ThinPrep Pap-Test-Filter umgedreht und vorsichtig gegen den ThinPrep Mikroskop-Objektträger gedrückt. Durch die natürliche Adhäsion und einen leichten Luftüberdruck haften die Zellen an dem ThinPrep Mikroskop-Objektträger, sodass sich eine gleichmäßige Zellverteilung in einem definierten kreisförmigen Bereich ergibt.

Wie bei konventionellen Krebsabstrichen werden die mit dem ThinPrep™ 5000 System präparierten Objektträger untersucht und die Ergebnisse mit der Krankenakte der Patientin und den Ergebnissen anderer Diagnoseverfahren wie Kolposkopie, Biopsie und Test auf humane Papillomaviren (HPV) ausgewertet, um über die weitere Behandlung der Patientin zu entscheiden.

Die PreservCyt™ Lösung des ThinPrep 5000 Systems ist ein alternatives Probenahme- und Transportmedium für gynäkologische Proben, die mit dem Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA und dem Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG Test getestet wurden. Anweisungen zum Gebrauch der PreservCyt Lösung für Probenahme, Transport, Lagerung und Präparation von Proben, die mit diesen Systemen analysiert werden, finden Sie in den Packungsbeilagen der jeweiligen Hersteller.

Die PreservCyt Lösung des ThinPrep 5000 Systems ist auch ein alternatives Probenahme- und Transportmedium für gynäkologische Proben, die mit dem Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR™ CT/NG Test getestet wurden. Auf dem Etikett von Hologic (Dokument-Nr. MAN-02063-001) sind Anweisungen zum Gebrauch der PreservCyt Lösung für Probenahme, Transport, Lagerung und Präparation von Proben und in der Packungsbeilage des Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG Tests Gebrauchsanweisungen für dieses System angegeben.

Wenn ein schwerwiegender Vorfall im Zusammenhang mit diesem Gerät oder mit Komponenten, die mit diesem Gerät verwendet werden, auftritt, diesen dem technischen Kundendienst von Hologic und der für den Anwender und/oder Patienten zuständigen Behörde melden.

## **EINSCHRÄNKUNGEN**

---

- Gynäkologische Proben zur Verarbeitung mit dem ThinPrep 5000 System müssen mit einem bürstenartigen Probenahmeinstrument oder mit einem Kombi-Instrument (endozervikale Bürste und Kunststoffspatel) entnommen werden. Es sind die dem Probenahmeinstrument beiliegenden Anweisungen zu Warnhinweisen, Kontraindikationen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Probenahmen zu beachten.
- Die Präparation von Objektträgern mit dem ThinPrep 5000 System darf nur durch Personen erfolgen, die von Hologic oder durch Unternehmen oder Einzelpersonen im Auftrag von Hologic geschult worden sind.
- Die Auswertung von Objektträgern, die mit dem ThinPrep 5000 System angefertigt wurden, darf nur durch Zytotechniker und Pathologen erfolgen, die in der Beurteilung der mit dem ThinPrep angefertigten Objektträger durch Hologic oder durch Unternehmen oder Einzelpersonen im Auftrag von Hologic geschult worden sind.
- Die für das ThinPrep 5000 System verwendeten Verbrauchsmaterialien wurden von Hologic speziell für das ThinPrep 5000 System entwickelt. Dazu gehören die Probengefäße mit PreservCyt Lösung, die ThinPrep Pap-Test-Filter und die ThinPrep Mikroskop-Objektträger. Alternative Entnahmemedien, Filter und Objektträger wurden von Hologic nicht validiert und können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Hologic übernimmt keine Garantie für Ergebnisse, die mit einer dieser Alternativen erzielt wurden. Die Produktleistung kann beeinträchtigt sein, wenn Verbrauchsmaterialien verwendet werden, die nicht von Hologic validiert worden sind. Nach Verwendung sind die Verbrauchsmaterialien entsprechend den geltenden örtlichen, staatlichen und bundesstaatlichen Vorschriften zu entsorgen.
- Ein ThinPrep Pap-Test-Filter darf nur einmal und nicht erneut verwendet werden.
- Es liegen keine Daten zur Leistung von HPV DNA- und CT/NG-Tests bei mit Eisessigsäure (GAA) erneut verarbeiteten Probengefäßen vor.

## KONTRAINDIKATIONEN

---

- Untersuchungen auf *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae* mit dem Hologic APTIMA COMBO 2™ CT/NG Test und dem Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR Test sollten nicht an einer Probe durchgeführt werden, die bereits mit dem ThinPrep 5000 Prozessor verarbeitet wurde.

## WARNHINWEISE

---

- Für die In-vitro-Diagnostik
- Gefahr. PreservCyt Lösung enthält Methanol. Giftig bei Verschlucken. Giftig bei Einatmen. Kann Organe schädigen. Flüssigkeit und Dämpfe sind entzündlich. Von Hitze, Funken, offener Flamme und heißen Oberflächen fernhalten. Die PreservCyt Lösung darf nicht durch andere Lösungen ersetzt werden. Die PreservCyt Lösung ist entsprechend den geltenden Vorschriften zu lagern und zu entsorgen.
- Alternative Entnahmemedien, Filter und Objektträger wurden von Hologic nicht validiert und können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

## VORSICHTSMASSNAHMEN

---

- Dieses Gerät erzeugt und verwendet Hochfrequenzenergie und kann diese abstrahlen; wird es nicht entsprechend dem Betriebshandbuch angeschlossen und verwendet, können Funkstörungen auftreten. Bei Betrieb dieses Gerätes in Wohngebieten ist mit Störungen zu rechnen. In diesem Fall hat der Benutzer die Störungen auf eigene Kosten zu beseitigen.
- PreservCyt Lösung *mit* einer zytologischen Probe, die für einen ThinPrep Pap-Test vorgesehen ist, muss zwischen 15 °C (59 °F) und 30 °C (86 °F) gelagert und innerhalb von 6 Wochen nach der Probenahme getestet werden.
- PreservCyt Lösung *mit* einer zytologischen Probe, die für den CT/NG-Test mit dem Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG Test vorgesehen ist, muss zwischen 4 °C (39 °F) bis 25 °C (77 °F) gelagert und innerhalb von 6 Wochen nach der Probenahme getestet werden.
- PreservCyt Lösung wurde mit einer Vielzahl von Mikroben und Viren getestet. Die folgende Tabelle gibt die anfänglichen Konzentrationen lebensfähiger Organismen sowie die Log-Reduktion lebensfähiger Organismen nach 15 Minuten in PreservCyt Lösung an. Wie bei allen Laborverfahren sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten.

Organismus	Anfängliche Konzentration	Log-Reduktion nach 15 Minuten
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>†</sup>	9,4 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	4,9**
Kaninchenpockenvirus	6,0 x 10 <sup>6</sup> PFU/ml	5,5***
HIV-1	3,2 x 10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	≥7,0***
Hepatitis-B-Virus <sup>†</sup>	2,2 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	≥4,25
SARS-CoV-2-Virus	1,8 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	≥3,75
* ** *** †	<p>Nach 1 Stunde 4,7 Log-Reduktion  Nach 1 Stunde 5,7 Log-Reduktion  Daten sind für 5 Minuten  Die Organismen wurden zur Beurteilung der antimikrobiellen Wirksamkeit mit ähnlichen Organismen derselben Gattung getestet.</p>	
<p><b>Hinweis:</b> Alle Log-Reduktionswerte mit einer „≥“-Benennung brachten nach Exposition gegenüber PreservCyt Lösung eine nicht nachweisbare mikrobielle Präsenz hervor. Die gelisteten Werte repräsentieren die minimal zulässige Anforderung im Hinblick auf die anfängliche Konzentration und die Nachweisgrenze der quantitativen Methode.</p>		

## **LEISTUNGSMERKMALE: BERICHT ÜBER KLINISCHE STUDIEN**

---

Das ThinPrep 5000 System ist in seiner Technologie mit dem ThinPrep 2000 System vergleichbar. Eine kritische Prüfung des ThinPrep 5000 Systems zeigte, dass die klinische Auswertung des ThinPrep 2000 Systems für das ThinPrep 5000 System gilt. Diese ist nachfolgend beschrieben.

### **ThinPrep 2000 System im Vergleich zu konventionellem Krebsabstrich**

In einer prospektiven klinischen Studie in mehreren Prüfzentren wurde die Leistung des ThinPrep 2000 Systems direkt mit dem konventionellen Krebsabstrich verglichen. Mit der klinischen Studie zu ThinPrep sollte gezeigt werden, dass anhand von gynäkologischen Proben, die mit dem ThinPrep 2000 System präpariert wurden, bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen atypische Zellen und Zervixkarzinome bzw. deren Vorstufen mindestens genauso gut erkannt werden können wie mit einem konventionellen Krebsabstrich. Außerdem wurde die Probengüte bewertet.

Das erste Protokoll der klinischen Studie war eine Blindstudie mit geteilten, paarweise zugeordneten Proben. Dabei wurde zunächst ein konventioneller Krebsabstrich präpariert und der Rest der Probe (der Teil, der normalerweise entsorgt wird) in ein Probengefäß mit PreservCyt Lösung gegeben und gespült. Im Labor wurde das Probengefäß mit der PreservCyt Probe in einen ThinPrep 2000 Prozessor eingesetzt und aus der Probe ein Objektträger angefertigt. Die Objektträger mit der ThinPrep Probe und dem konventionellen Krebsabstrich wurden untersucht und unabhängig voneinander ausgewertet. Zur Erfassung der Screening-Ergebnisse wurden Formulare mit der Krankengeschichte der Patientin sowie eine Checkliste aller Kategorien des Bethesda-Systems verwendet. Ein unabhängiger Pathologe prüfte alle abweichenden und positiven Objektträger aller Kliniken in Form einer Blindanalyse, um eine zweite objektive Einschätzung der Ergebnisse zu erhalten.

### **Merkmale der Labore und Patientinnen**

An der klinischen Studie beteiligten sich die Zytologielabors von drei Vorsorgezentren (bezeichnet als S1, S2 und S3) und drei Klinikzentren (bezeichnet als H1, H2 und H3). Die Vorsorgezentren untersuchten in der Studie Patientenpopulationen (zwecks Screening), bei denen der Anteil an Anomalien (niedriggradige intraepitheliale Dysplasien des Plattenepithels [LSIL] und schwerere Läsionen) in etwa dem Durchschnitt der USA von weniger als 5 % entsprach.<sup>2</sup> Die an der Studie beteiligten Klinikzentren untersuchten Überweisungspatientinnen (aus der Klinikpopulation) mit hohem Risiko, bei denen der Anteil anormaler Zervixveränderungen hoch war (> 10 %). Statistische Daten zur ethnischen Zusammensetzung wurden bei 70 % der Teilnehmerinnen der Studie erfasst. Die Studienpopulation setzte sich aus folgenden ethnischen Gruppen zusammen: Weiße (41,2 %), Asiaten (2,3 %), Hispanoamerikaner (9,7 %), Afroamerikaner (15,2 %), Indianer (1,0 %) und sonstige Gruppen (0,6 %).

Tabelle 1 enthält Angaben zu den Labors und den Patientenpopulationen.

**Tabelle 1: Merkmale der klinischen Zentren**

Zentrum	Informationen zum Labor			Informationen zu den Patientinnen der klinischen Studie			
	Patienten population	Anzahl der Abstriche pro Jahr/Labor	Fälle	Patientin Altersgruppe	Post menopausal	Zuvor anormaler Krebsabstrich	Konvent. Prävalenz LSIL+
S1	Vorsorge	300.000	1.386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Vorsorge	100.000	1.668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Vorsorge	96.000	1.093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Klinik	35.000	1.046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Klinik	40.000	1.049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Klinik	37.000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

### **Ergebnisse der klinischen Studie**

Als Basis für den Vergleich zwischen den Ergebnissen der konventionellen und der ThinPrep™ Analyse bei der klinischen Studie dienen die Diagnosekategorien des Bethesda-Systems. Die Klassifizierungsdaten für die Diagnose und die statistischen Analyseergebnisse aller Kliniken sind in den Tabellen 2 bis 11 aufgelistet. Fälle, bei denen die Unterlagen falsch ausgefüllt waren, die Patientinnen noch nicht 18 Jahre alt waren, die Objektträger zytologisch unbefriedigend waren, und Patientinnen mit einer Hysterektomie wurden nicht berücksichtigt. In der klinischen Studie wurden nur wenige Fälle mit Zervikalkarzinom (0,02 %<sup>3</sup>) festgestellt. Dies entspricht dem normalen Durchschnitt der Patientinnen in den USA.



**Tabelle 2: Diagnostische Klassifikation, alle Kategorien**

**Konventionell**

		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	GESAMT
ThinPrep	NEG	5224	295	3	60	11	0	0	5593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	LSIL	114	84	0	227	44	0	0	469
	HSIL	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	GESAMT	5680	521	8	367	167	3	1	6747

Abkürzungen der Diagnosen: **NEG** = Normal oder negativ, **ASCUS** = Atypische Plattenepithelzellen von unbestimmter Bedeutung, **AGUS** = Atypische glanduläre Zellen von unbestimmter Bedeutung, **LSIL** = Niedriggradige intraepitheliale Dysplasie des Plattenepithels, **HSIL** = Hochgradige intraepitheliale Dysplasie des Plattenepithels, **SQ CA** = Plattenepithelkarzinom, **GL CA** = Adenokarzinom (glandulär)

**Tabelle 3: Drei Kategorien zur diagnostischen Klassifikation**

**Konventionell**

		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	GESAMT
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1154
	LSIL+	125	99	413	637
	GESAMT	5680	529	538	6747

**Tabelle 4: Zwei Kategorien zur diagnostischen Klassifikation, LSIL und schwerere Diagnosen**

		<b>Konventionell</b>		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	GESAMT
<b>ThinPrep</b>	NEG/ASCUS/ <b>AGUS+</b>	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	GESAMT	6209	538	6747

**Tabelle 5: Zwei Kategorien zur diagnostischen Klassifikation, ASCUS/AGUS und schwerere Diagnosen**

		NEG	ASCUS/AGUS+	GESAMT
<b>ThinPrep</b>	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/ <b>AGUS+</b>	456	698	1154
	GESAMT	5680	1067	6747

Die Analyseergebnisse der Diagnosedaten der einzelnen Kliniken sind in Tabelle 6 und 7 zusammengefasst. Wenn der p-Wert signifikant ist ( $p < 0,05$ ), ist das bevorzugte Verfahren in den Tabellen angegeben.

**Tabelle 6: Ergebnisse nach Klinik, LSIL und schwereren Läsionen**

Zentrum	Fälle	ThinPrep LSIL+	Konvent. LSIL+	Erhöhte Erkennungsrate*	p-Wert	Bevorzugtes Verfahren
<b>S1</b>	1.336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
<b>S2</b>	1.563	78	45	73 %	<0,001	ThipPrep
<b>S3</b>	1.058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
<b>H2</b>	1.010	111	130	(15 %)	0,135	Weder noch
<b>H3</b>	809	210	196	7 %	0,374	Weder noch

$$*Erhöhte\ Erkennungsrate = \frac{\text{ThinPrep}^{\text{TM}}\ \text{LSIL+} - \text{Konventionell}\ \text{LSIL+}}{\text{Konventionell}\ \text{LSIL+}} \times 100\ \%$$

Für LSIL und schwerere Läsionen ergab der statistische Vergleich der Diagnosedaten, dass das ThinPrep™ Verfahren bei vier Kliniken bessere und bei zwei Kliniken statistisch mit den konventionellen Verfahren vergleichbare Ergebnisse lieferte.

**Tabelle 7: Ergebnisse nach Klinik, ASCUS/AGUS und schwereren Läsionen**

Zentrum	Fälle	ThinPrep ASCUS+	Konvent. ASCUS+	Erhöhte Erkennungsrate*	p-Wert	Bevorzugtes Verfahren
<b>S1</b>	1.336	117	93	26 %	0,067	Weder noch
<b>S2</b>	1.563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
<b>S3</b>	1.058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
<b>H2</b>	1.010	259	282	(8 %)	0,360	Weder noch
<b>H3</b>	809	327	359	(9 %)	0,102	Weder noch

$$*Erhöhte\ Erkennungsrate = \frac{\text{ThinPrep}\ \text{ASCUS+} - \text{Konventionell}\ \text{ASCUS+}}{\text{Konventionell}\ \text{ASCUS+}} \times 100\ \%$$

Für ASCUS/AGUS und schwerere Läsionen ergab der statistische Vergleich der Diagnosedaten, dass das ThinPrep Verfahren bei drei Kliniken bessere und bei drei Kliniken statistisch mit den konventionellen Verfahren vergleichbare Ergebnisse lieferte.

Als unabhängige Kontrollinstanz für die sechs Kliniken wurde ein Pathologe eingesetzt, der in Fällen, bei denen beide Methoden entweder anormale oder voneinander abweichende Ergebnisse lieferten, beide Objektträger zur Begutachtung erhielt. Da eine echte Referenz bei solchen Studien nicht vorhanden ist und daher die echte Empfindlichkeit nicht berechnet werden kann, bot sich die Kontrolle durch einen erfahrenen Zytologen als Alternative zu einer histologischen Bestätigung durch Biopsie oder Test auf humanes Papillomavirus (HPV) als Mittel zur Bestimmung der Referenzdiagnose an.

Die Referenzdiagnose war die nach dem Urteil des unabhängigen Pathologen jeweils schwerere Diagnose, entweder vom Objektträger für das ThinPrep Verfahren oder von dem konventionellen Krebsabstrich. Aus der Anzahl der Objektträger, die in jeder Klinik als anormal diagnostiziert wurden, und dem Vergleich mit der Referenzdiagnose des unabhängigen Pathologen ergibt sich der Anteil von LSIL und schwereren Läsionen (Tabelle 8) sowie der Anteil von ASCUS/AGUS und schwereren Läsionen (Tabelle 9). Da ein unabhängiger Pathologe als Experte für Zytologie über die Gültigkeit der Enddiagnose entscheidet, ist mit der statistischen Analyse ein Vergleich der beiden Methoden und die Identifikation der zu bevorzugenden Methode möglich.

**Tabelle 8: Ergebnisse des unabhängigen Pathologen nach Klinik: LSIL und schwereren Läsionen**

Zentrum	Positive Fälle laut Urteil des unabhängigen Pathologen	ThinPrep positiv	Konventionell positiv	p-Wert	Bevorzugtes Verfahren
<b>S1</b>	50	33	25	0,170	Weder noch
<b>S2</b>	65	48	33	0,042	ThinPrep
<b>S3</b>	77	54	33	<0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	116	102	81	<0,001	ThinPrep
<b>H2</b>	115	86	90	0,876	Weder noch
<b>H3</b>	126	120	112	0,170	Weder noch

*Für LSIL und schwerere Läsionen ergab der statistische Vergleich der Diagnosedaten, dass das ThinPrep Verfahren bei drei Kliniken bessere und bei drei Kliniken statistisch mit den konventionellen Verfahren vergleichbare Ergebnisse lieferte.*

**Tabelle 9: Ergebnisse des unabhängigen Pathologen nach Klinik: ASCUS/AGUS und schwerere Läsionen**

Zentrum	Positive Fälle laut Urteil des unabhängigen Pathologen	ThinPrep™ positiv	Konventionell positiv	p-Wert	Bevorzugtes Verfahren
<b>S1</b>	92	72	68	0,900	Weder noch
<b>S2</b>	101	85	59	0,005	ThinPrep
<b>S3</b>	109	95	65	<0,001	ThinPrep
<b>H1</b>	170	155	143	0,237	Weder noch
<b>H2</b>	171	143	154	0,330	Weder noch
<b>H3</b>	204	190	191	1,000	Weder noch

*Für ASCUS/AGUS und schwerere Läsionen ergab der statistische Vergleich der Diagnosedaten, dass das ThinPrep Verfahren bei zwei Kliniken bessere und bei vier Kliniken statistisch mit den konventionellen Verfahren vergleichbare Ergebnisse lieferte.*

Tabelle 10 zeigt einen Überblick über alle Kliniken und eine Kurzfassung der deskriptiven Diagnose für alle Kategorien nach dem Bethesda-System.

**Tabelle 10: Kurzfassung der deskriptiven Diagnose**

Deskriptive Diagnose <b>Anzahl der Patientinnen: 6747</b>	ThinPrep		Konventionell	
	N	%	N	%
<b>Gutartige Zellveränderungen:</b>	<b>1592</b>	<b>23,6</b>	<b>1591</b>	<b>23,6</b>
<b>Infektion:</b>				
Trichomonas vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Sonstige	155	2,3	285	4,2
<b>Reaktive Zellveränderungen einhergehend mit:</b>				
Entzündung	353	5,2	385	5,7
Atrophische Vaginitis	32	0,5	48	0,7
Bestrahlung	2	0,0	1	0,0
Sonstige	25	0,4	37	0,5
<b>Epitheliale Zellanomalien:</b>	<b>1159</b>	<b>17,2</b>	<b>1077</b>	<b>16,0</b>
<b>Plattenepithelzelle:</b>				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
Reaktiver Faktor	128	1,9	131	1,9
Neoplastischer Faktor unklar	161	2,4	140	2,1
LSIL	213	3,2	250	3,7
HSIL	469	7,0	367	5,4
Karzinom	167	2,5	167	2,5
	1	0,0	3	0,0
<b>Glanduläre Zelle:</b>				
Gutartige endometriale Zellen bei postmenopausalen Frauen	7	0,1	10	0,1
Atypische glanduläre Zellen (AGUS)	21	0,3	9	0,1
Reaktiver Faktor	9	0,1	4	0,1
Neoplastischer Faktor unklar	0	0,0	3	0,0
Endozervikales Adenokarzinom	12	0,2	2	0,0
	0	0,0	1	0,0

*Hinweis: Einige Patientinnen wurden in mehr als eine Diagnose-Untergruppe eingeordnet.*

Tabelle 11 zeigt die Anzahl der erkannten Infektionen, reaktive Veränderungen und alle gutartigen Zellveränderungen für das ThinPrep™ Verfahren und das konventionelle Verfahren an allen Studienorten.

**Tabelle 11: Gutartige Zellveränderungen – Ergebnisse**

		ThinPrep		Konventionell	
		N	%	N	%
<b>Gutartige Zell veränderungen</b>	<b>Infektion</b>	1392	20,6	1348	20,0
	<b>Reaktive Veränderungen</b>	412	6,1	471	7,0
	<b>Gesamt*</b>	1592	23,6	1591	23,6

*\* In die Gesamtzahl gingen auch Patientinnen ein, die sowohl eine Infektion als auch eine reaktive Zellveränderung aufwiesen.*

In den Tabellen 12, 13 und 14 sind die entsprechenden übereinstimmenden Probenergebnisse für das ThinPrep Verfahren und den konventionellen Abstrich für alle an der Studie beteiligten Kliniken aufgeführt. Von den 7360 insgesamt erfassten Patientinnen wurden bei dieser Analyse 7223 berücksichtigt. Bei dieser Analyse wurden Patientinnen, die noch nicht 18 Jahre alt waren, bzw. Patientinnen mit einer Hysterektomie nicht berücksichtigt.

Zum Vergleich der Probenergebnisse mit den Ergebnissen bei direkter Entleerung der Proben in das PreservCyt™ Probengefäß ohne vorherigen konventionellen Krebsabstrich wurden zwei zusätzliche klinische Studien durchgeführt. Dieses Verfahren zur Probenerfassung ist das Verfahren, welches für das ThinPrep 2000 System verwendet werden sollte. In den Tabellen 15 und 16 sind die Ergebnisse der geteilten Proben und der direkten Analyse angegeben.

**Tabelle 12: Kurzfassung der Probengüte-Ergebnisse**

Probenqualität <b>Anzahl der Patientinnen: 7223</b>	ThinPrep		Konventionell	
	N	%	N	%
<b>Zufriedenstellend</b>	5656	78,3	5101	70,6
<b>Für die Bewertung ausreichend, jedoch mit folgenden Einschränkungen:</b>	<b>1431</b>	<b>19,8</b>	<b>2008</b>	<b>27,8</b>
Artefakte durch Lufttrocknung	1	0,0	136	1,9
Dicker Abstrich	9	0,1	65	0,9
Keine endozervikalen Zellen	1140	15,8	681	9,4
Wenige Plattenepithelzellen	150	2,1	47	0,7
Störendes Blut	55	0,8	339	4,7
Störende Entzündung	141	2,0	1008	14,0
Keine Krankengeschichte	12	0,2	6	0,1
Zytolyse	19	0,3	119	1,6
Sonstige	10	0,1	26	0,4
<b>Für Bewertung nicht ausreichend:</b>	<b>136</b>	<b>1,9</b>	<b>114</b>	<b>1,6</b>
Artefakte durch Lufttrocknung	0	0,0	13	0,2
Dicker Abstrich	0	0,0	7	0,1
Keine endozervikalen Zellen	25	0,3	11	0,2
Wenige Plattenepithelzellen	106	1,5	47	0,7
Störendes Blut	23	0,3	58	0,8
Störende Entzündung	5	0,1	41	0,6
Keine Krankengeschichte	0	0,0	0	0,0
Zytolyse	0	0,0	4	0,1
Sonstige	31	0,4	9	0,1

*Hinweis: Einige Patientinnen wurden in mehr als eine Untergruppe eingeordnet.*

**Tabelle 13: Probengüte**

		Konventionell			
		SAT	SBLB	UNSAT	GESAMT
ThinPrep	SAT	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	GESAMT	5101	2008	114	7223

SAT=zufriedenstellend, SBLB=eingeschränkt zufriedenstellend,  
UNSAT=nicht zufriedenstellend



**Tabelle 14: Probengüte nach Klinik**

Zentrum	Fälle	ThinPrep SAT-Fälle	Konvent. SAT-Fälle	ThinPrep SBLB-Fälle	Konvent. SBLB-Fälle	ThinPrep UNSAT-Fälle	Konvent. UNSAT-Fälle
<b>S1</b>	1.386	1092	1178	265	204	29	4
<b>S2</b>	1.668	1530	1477	130	178	8	13
<b>S3</b>	1.093	896	650	183	432	14	11
<b>H1</b>	1.046	760	660	266	375	20	11
<b>H2</b>	1.049	709	712	323	330	17	7
<b>H3</b>	981	669	424	264	489	48	68
<b>Alle Kliniken</b>	7.223	5656	5101	1431	2008	136	114

Die Kategorie „Eingeschränkt zufriedenstellend“ (SBLB) kann in viele Unterkategorien aufgeschlüsselt werden, eine davon ist die „Fehlende endozervikale Komponente“. Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse der Kategorie „Eingeschränkt zufriedenstellend“: „Fehlende ECC“ für ThinPrep™ Objektträger und konventionelle Objektträger.

**Tabelle 15: Probengüte nach Klinik: SBLB-Bewertung bei fehlender endozervikaler Komponente.**

**SBLB aufgrund fehlender ECC**

Zentrum	Fälle	ThinPrep SBLB-fehlende ECC	ThinPrep SBLB-fehlende ECC (%)	Konventionell SBLB-fehlende ECC	Konventionell SBLB-fehlende ECC (%)
<b>S1</b>	1.386	237	17,1 %	162	11,7 %
<b>S2</b>	1.668	104	6,2 %	73	4,4 %
<b>S3</b>	1.093	145	13,3 %	84	7,7 %
<b>H1</b>	1.046	229	21,9 %	115	11,0 %
<b>H2</b>	1.049	305	29,1 %	150	14,3 %
<b>H3</b>	981	120	12,2 %	97	9,9 %
<b>Alle Kliniken</b>	7.223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Bei den Ergebnissen der klinischen Studie mit Aufteilung der Proben gab es bei der Erkennung der endozervikalen Komponente eine Abweichung von 6,4 % zwischen dem konventionellen und dem ThinPrep Verfahren. Dies ähnelt den Vorläuferstudien mit geteilten Proben.

### **Studien zur direkten Übernahme der endozervikalen Komponente (ECC) in die Probengefäße**

Wenn das ThinPrep™ 2000 System bestimmungsgemäß verwendet wird, wird das Zervix-Probenahmeinstrument direkt in ein Probengefäß mit PreservCyt™ Lösung entleert und die Zellprobe nicht aufgeteilt. Es wurde vermutet, dass sich dadurch endozervikale Zellen und Metaplasiezellen besser aufnehmen lassen. Um diese Hypothese zu bestätigen, wurden zwei Studien durchgeführt, bei denen die Proben direkt in die Probengefäße entleert wurden. Die Ergebnisse finden Sie in Tabelle 16. Insgesamt gesehen wurde bei diesen beiden Studien kein Unterschied zwischen dem ThinPrep Verfahren und dem konventionellen Verfahren festgestellt.

**Tabelle 16: Übersicht über die Studien zur direkten Übernahme der endozervikalen Komponente (ECC) in die Probengefäße**

Studie	Anzahl der bewertbaren Patientinnen	SBLB aufgrund fehlender endozervikaler Komponente	Vergleichbare Prozentsätze bei konventionellem Krebsabstrich
<b>Möglichkeit zur direkten Übernahme in das Probengefäß</b>	<b>299</b>	<b>9,36 %</b>	<b>9,43 %<sup>1</sup></b>
<b>Klinische Studie zur direkten Übernahme in das Probengefäß</b>	<b>484</b>	<b>4,96 %</b>	<b>4,38 %<sup>2</sup></b>

*1. Vergleich der Machbarkeitsstudie mit direkter Entleerung in das Probengefäß mit den allgemeinen klinischen Untersuchungen bei konventionellem Krebsabstrich SBLB-Fehlende ECC-Rate.*

*2. Vergleich der klinischen Studie mit direkter Entleerung in das Probengefäß mit den klinischen Untersuchungen am Studienort S2 bei konventionellem Krebsabstrich SBLB-Fehlende ECC-Rate.*

### **HSIL+ Studie mit direkter Entleerung in das Probengefäß**

Nach der Erstzulassung des ThinPrep Systems durch die FDA führte Hologic an mehreren Kliniken eine klinische Studie mit direkter Entleerung in das Probengefäß durch, um zu kontrollieren, welche Ergebnisse das ThinPrep 2000 System im Vergleich zum konventionellen Krebsabstrich bei der Erkennung hochgradiger Dysplasien des Plattenepithels und schwererer Läsionen (HSIL+) liefert. Für die Tests an zehn (10) führenden Universitätskliniken in großstädtischen Regionen der USA wurden zwei Patientinnengruppen ausgewählt. In jeder Klinik bestand eine Gruppe aus Patientinnen, die ein Screening mit einem normalen Krebsabstrich vornehmen ließen, und eine zweite Gruppe aus wegen einer geplanten Kolposkopieuntersuchung überwiesenen Patientinnen

als Bezugspopulation. ThinPrep Proben wurden im Rahmen einer prospektiven Studie erfasst und mit einer historischen Kontrollkohorte verglichen. Die historische Kontrollkohorte bestand aus Daten, die durch dieselben Ärzte an den gleichen Kliniken (sofern verfügbar) gesammelt worden waren, an denen auch die ThinPrep Proben erfasst wurden. Diese Daten wurden sequenziell von Patientinnen erfasst, die unmittelbar vor Beginn der Studie untersucht worden waren.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine Erkennungsrate von 511/20.917 bei einem konventionellen Krebsabstrich und 399/10.226 bei den ThinPrep Objektträgern. Für diese Kliniken und die Patientinnengruppen dieser Studie ergibt sich damit bei ThinPrep Proben eine Verbesserung der Erkennung bei HSIL+ Läsionen um 59,7 %. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

**Tabelle 17: Übersicht über die HSIL+ Studie mit direkter Entleerung in das Probengefäß**

Zentrum	CP gesamt (n)	HSIL+	Prozent (%)	TP gesamt (n)	HSIL+	Prozent (%)	Prozentuale Änderung (%)
S1	2.439	51	2,1	1.218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1.001	57	5,7	+168,5
S3	2.034	7	0,3	1.016	16	1,6	+357,6
S4	2.043	14	0,7	1.000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1.004	98	9,8	+20,0
S6	2.011	37	1,8	1.004	39	3,9	+111,1
S7	2.221	58	2,6	1.000	45	4,5	+72,3
S8	2.039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2.000	4	0,2	1.000	5	0,5	+150,0
S10	2.015	69	3,4	1.000	50	5,0	+46,0
<b>Gesamt</b>	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Prozentuale Änderung (\%)} = ((\text{TP HSIL+} / \text{TP Gesamt}) / (\text{CP HSIL+} / \text{CP Gesamt}) - 1) * 100$$

### Nachweis von Drüsenerkrankungen – Veröffentlichte Studien

Eine wesentliche Aufgabe des Pap-Tests ist der Nachweis von Drüsendysplasien im Zervixkanal. Abnormale Drüsenzellen im Krebsabstrich können ihren Ursprung jedoch auch im Endometrium oder außerhalb der Gebärmutter haben. Der Pap-Test ist nicht als Vorsorgeuntersuchung für solche Dysplasien vorgesehen.

Wenn sich der Verdacht von Drüsenanomalien bestätigt, ist es wichtig, diese entweder als echte Drüsendysplasien oder aber als Dysplasien des Plattenepithels zu klassifizieren, damit sie korrekt bewertet und therapiert werden (z. B. Wahl zwischen Exzisionsbiopsie und konservativer Nachuntersuchung). Zahlreiche einschlägige Fachpublikationen<sup>4-9</sup> berichten, dass das ThinPrep 2000 System zum Nachweis von Drüsenerkrankungen besser geeignet ist als der konventionelle Krebsabstrich. Diese Studien gehen zwar nicht immer konsequent auf die Sensitivität verschiedener Pap-Testmethoden im Hinblick auf den Nachweis spezieller Drüsenerkrankungstypen ein, dennoch besteht Übereinstimmung darüber, dass Biopsie-Kontrollen bei abnormalen Drüsenbefunden häufiger mit dem ThinPrep Pap-Test als mit konventionellen zytologischen Untersuchungen durchgeführt werden.

Wird bei einem ThinPrep Pap-Test eine Drüsenanomalie festgestellt, sollte daher das Augenmerk verstärkt auf eine definitive Bewertung einer potenziellen endozervikalen oder endometrialen Pathologie gerichtet werden.

### **ThinPrep 5000 Prozessor im Vergleich zum ThinPrep 2000 System**

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) und die negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) für Proben, die auf dem ThinPrep 5000 Prozessor verarbeitet wurden, im Vergleich zur Verarbeitung mit dem ThinPrep 2000 System zu schätzen.

#### **Klinisches Studiendesign**

Bei der Studie handelte es sich um eine prospektive, multizentrische, verblindete Split-Sample-Auswertung von ThinPrep-Objektträgern bekannter Diagnosen, die aus zytologischen Restproben erzeugt wurden. Die Studie wurde bei Hologic, Inc. in Marlborough, MA, und in zwei externen Labors in den USA durchgeführt.

Eintausendzweihundertsechzig (1260) Proben wurden für das Labor von Hologic aus dem Restprobenbestand von Hologic beschafft und ausgewählt. An den externen Studienstandorten handelte es sich bei den Proben um zytologische Restproben aus dem klinischen Labor (nachdem das Labor einen Objektträger aus dem Probengefäß präpariert und den Fall gemäß Standardpraxis abgezeichnet hatte). Die Proben des Labors wurden nur bei Bedarf aus dem Bestand von Hologic um die seltensten zytologischen Diagnosekategorien (AGUS und Krebs) ergänzt. Die für die Studie vorbereiteten Objektträger stammten von Proben, die innerhalb von 6 Wochen nach der Probenentnahme verarbeitet wurden.

Alle Studienproben wurden sowohl auf einem ThinPrep 5000 Prozessor als auch auf einem ThinPrep 2000 System verarbeitet. Die Objektträger wurden abwechselnd in 20er-Blöcken verarbeitet. Alle Objektträger wurden nach Standardlaborverfahren gefärbt, mit Deckgläsern versehen und manuell gelesen; alle an einem Standort vorbereiteten Objektträger wurden von jedem der drei (3) Paare von Zytotechnikern/Pathologen unabhängig überprüft. Alle zytologischen Diagnosen wurden in Übereinstimmung mit den Kriterien des Bethesda-Systems 2001 für alle Objektträger bestimmt<sup>1</sup>.

**Tabelle 18: ThinPrep 5000 Labordiagnose vs. ThinPrep 2000 Labordiagnose für das erste Paar der Zytotechniker/Pathologen (kombinierte Standorte)**

ThinPrep 5000 Labordiagnose	ThinPrep 2000 Labordiagnose								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Krebs	Gesamt
UNSAT	31	9		1	1				42
NILM	9	624	32	2	4	3	2		676
ASC-US	3	23	59	3	33	10	1		132
AGUS	1	5		7		1	3	3	20
LSIL		6	19	1	111	9	14		160
ASC-H		6	7	2	9	27	12		63
HSIL			2		12	16	109	2	141
Krebs							3	23	26
<b>Gesamt</b>	<b>44</b>	<b>673</b>	<b>119</b>	<b>16</b>	<b>170</b>	<b>66</b>	<b>144</b>	<b>28</b>	<b>1260</b>

### Referenzdiagnose durch Beurteilung

Nachdem alle Objektträger der Studie überprüft worden waren, wurden alle ThinPrep 2000 und ThinPrep 5000 Objektträger einer Beurteilung unterzogen. Die Beurteilung wurde in einer Einrichtung vorgenommen, die nicht zu den Studienstandorten gehörte, an denen Studie durchgeführt wurde. Die zu beurteilenden Objektträger wurden gleichmäßig auf drei (3) Beurteilungsgremien verteilt, die jeweils aus einem (1) Zytotechniker und drei (3) unabhängigen Pathologen bestanden. Jedes Beurteilungsgremium war gegenüber der ursprünglichen Diagnose für alle Objektträger verblindet und jeder unabhängige Pathologe innerhalb jedes Gremiums war auch gegenüber den Diagnosen der anderen Gutachter für alle Objektträger verblindet. Für jeden überprüften Objektträger wurde ein Beurteilungskonsens erzielt. Eine Konsensübereinstimmung wurde erreicht, wenn mindestens zwei (2) der drei (3) Pathologen eines Gremiums eine identische Diagnose stellten. In Fällen, in denen keine Konsensübereinstimmung erreicht werden konnte, überprüften die Mitglieder des Gremiums an einem mehrköpfigen Mikroskop gemeinsam die Objektträger, um einen Konsens über die Diagnose zu finden. Für jede Probe wurde eine vom Beurteilungsgremium entschiedene Diagnose für den ThinPrep 2000 Objektträger und eine vom Beurteilungsgremium entschiedene Diagnose für den ThinPrep 5000 Objektträger gestellt.

**Tabelle 19: Vom Beurteilungsgremium entschiedene ThinPrep 5000 Diagnose vs. Vom Beurteilungsgremium entschiedene ThinPrep 2000 Diagnose (Standorte gesamt)**

Vom Beurteilungsgremium entschiedene ThinPrep 5000 Diagnose	Vom Beurteilungsgremium entschiedene ThinPrep 2000 Diagnose								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Krebs	Gesamt
<b>UNSAT</b>	14	8				1			23
<b>NILM</b>	12	696	39	8	9	2	4		770
<b>ASC-US</b>		33	48	4	26	7	4		122
<b>AGUS</b>		4	1	6			4	3	18
<b>LSIL</b>		12	20		135	3	10		180
<b>ASC-H</b>		7	4	2	6	7	11		37
<b>HSIL</b>			7	1	9	8	66	1	92
<b>Krebs</b>							2	16	18
<b>Gesamt</b>	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Für jede Probe wurde die Referenzdiagnose (RD) als die auffälligste Diagnose unter den bewerteten Diagnosen der ThinPrep 2000 und ThinPrep 5000 Objektträger betrachtet. Die Studie umfasste 22 Krebs-, 124 HSIL-, 39 ASC-H-, 202 LSIL-, 23 AGUS-, 120 ASC-US- und 696 NILM-Proben. Für vierunddreißig (34) Proben, die entweder mit ThinPrep 2000 oder mit ThinPrep 5000 oder mit beiden verarbeitet wurden, war das Ergebnis UNSAT. Klinische Sensitivität und Spezifität (z. B. in Bezug auf eine histologische Diagnose) können in dieser Studie, die sich allein auf die zytologische Untersuchung stützte, nicht gemessen werden. Stattdessen wurden die positiven und negativen Labordiagnosen beider Methoden, ThinPrep 5000 und ThinPrep 2000, für die Proben mit den Referenzdiagnosen ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL und Krebs kombiniert), LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL und Krebs kombiniert), ASC-H+ (ASC-H, HSIL und Krebs kombiniert) und HSIL+ (HSIL und Krebs kombiniert) verglichen.

## Ergebnisse der klinischen Studie

Die Tabellen 20 bis 23 zeigen den Vergleich der wahren positiven und negativen Laborraten für ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ und HSIL+.

**Tabelle 20: ThinPrep 5000 Laboregebnisse vs. ThinPrep 2000 Laboregebnisse für die Proben mit der Referenzdiagnose ASC-US+**

In der Studie gab es 530 Proben mit der Referenzdiagnose ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL und Krebs kombiniert) und 696 Proben mit der Referenzdiagnose NILM.

In dieser Tabelle bedeutet „Positiv“ ASC-US+ oder UNSAT, und „Negativ“ bedeutet NILM. Alle Prozentangaben sind auf die nächsten 0,1 % gerundet.

ASC-US+	Positive prozentuale Übereinstimmung			Negative prozentuale Übereinstimmung		
	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)
<b>Zytotechniker/ Pathologe</b>						
<b>Nr. 1</b>	90,9 % (482/530) (88,2 % bis 93,1 %)	89,4 % (474/530) (86,5 % bis 91,8 %)	1,5 % (8/530) (-0,7 % bis 3,8 %)	89,1 % (620/696) (86,5 % bis 91,2 %)	87,9 % (612/696) (85,3 % bis 90,1 %)	1,1 % (8/696) (-1,1 % bis 3,5 %)
<b>Nr. 2</b>	87,0 % (461/530) (83,8 % bis 89,6 %)	86,6 % (459/530) (83,4 % bis 89,2 %)	0,4 % (2/530) (-2,7 % bis 3,4 %)	88,6 % (617/696) (86,1 % bis 90,8 %)	90,7 % (631/696) (88,3 % bis 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (-4,4 % bis 0,3 %)
<b>Nr. 3</b>	87,5 % (464/530) (84,5 % bis 90,1 %)	88,5 % (469/530) (85,5 % bis 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (-3,7 % bis 1,8 %)	87,6 % (610/696) (85,0 % bis 89,9 %)	88,1 % (613/696) (85,5 % bis 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (-2,9 % bis 2,0 %)

**Tabelle 21: ThinPrep 5000 Laborergebnisse vs. ThinPrep 2000 Laborergebnisse für die Proben mit der Referenzdiagnose LSIL+**

In der Studie gab es 387 Proben mit der Referenzdiagnose LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL und Krebs kombiniert) und 839 Proben mit der Referenzdiagnose (NILM, ASC-US und AGUS kombiniert).

In dieser Tabelle bedeutet „Positiv“ LSIL+ oder UNSAT, und „Negativ“ bedeutet NILM oder ASC-US/AGUS. Alle Prozentangaben sind auf die nächsten 0,1 % gerundet.

Zytotechniker/ Pathologe	Positive prozentuale Übereinstimmung			Negative prozentuale Übereinstimmung		
	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)
<b>1.</b>	84,8 % (328/387) (80,8 % bis 88,0 %)	86,8 % (336/387) (83,1 % bis 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (-5,9 % bis 1,7 %)	90,3 % (758/839) (88,2 % bis 92,2 %)	89,5 % (751/839) (87,3 % bis 91,4 %)	0,8 % (7/839) (-1,1 % bis 2,8 %)
<b>Nr. 2</b>	84,0 % (325/387) (80,0 % bis 87,3 %)	83,5 % (323/387) (79,4 % bis 86,8 %)	0,5 % (2/387) (-3,6 % bis 4,6 %)	91,7 % (769/839) (89,6 % bis 93,3 %)	91,4 % (767/839) (89,3 % bis 93,1 %)	0,2 % (2/839) (-1,7 % bis 2,2 %)
<b>3.</b>	84,0 % (325/387) (80,0 % bis 87,3 %)	87,3 % (338/387) (83,7 % bis 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (-7,4 % bis 0,6 %)	88,6 % (743/839) (86,2 % bis 90,5 %)	89,4 % (750/839) (87,1 % bis 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (-2,9 % bis 1,2 %)



**Tabelle 22: ThinPrep 5000 Laborergebnisse vs. ThinPrep 2000 Laborergebnisse für die Proben mit der Referenzdiagnose ASC-H+**

In der Studie gab es 185 Proben mit der Referenzdiagnose ASC-H+ (ASC-H, HSIL und Krebs kombiniert) und 1.041 Proben mit der Referenzdiagnose (NILM, ASC-US/AGUS und LSIL kombiniert).

In dieser Tabelle bedeutet „Positiv“ ASC-H+ oder UNSAT, und „Negativ“ bedeutet NILM, ASC-US/AGUS oder LSIL. Alle Prozentangaben sind auf die nächsten 0,1 % gerundet.

ASC-H+		Positive prozentuale Übereinstimmung			Negative prozentuale Übereinstimmung		
Zytotechniker/ Pathologe	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	
<b>Nr. 1</b>	81,6 % (151/185) (75,4 % bis 86,5 %)	84,3 % (156/185) (78,4 % bis 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (-8,6 % bis 3,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % bis 92,2 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % bis 92,2 %)	0,0 % (0/1041) (-1,6 % bis 1,6 %)	
<b>Nr. 2</b>	81,6 % (151/185) (75,4 % bis 86,5 %)	81,1 % (150/185) (74,8 % bis 86,1 %)	0,5 % (1/185) (-6,0 % bis 7,1 %)	91,7 % (955/1041) (89,9 % bis 93,3 %)	91,1 % (948/1041) (89,2 % bis 92,7 %)	0,7 % (7/1041) (-1,0 % bis 2,3 %)	
<b>Nr. 3</b>	85,4 % (158/185) (79,6 % bis 89,8 %)	84,9 % (157/185) (79,0 % bis 89,3 %)	0,5 % (1/185) (-5,4 % bis 6,5 %)	89,8 % (935/1041) (87,8 % bis 91,5 %)	90,6 % (943/1041) (88,7 % bis 92,2 %)	-0,8 % (-8/1041) (-2,5 % bis 0,9 %)	

**Tabelle 23: ThinPrep 5000 Laborergebnisse vs. ThinPrep 2000 Laborergebnisse für die Proben mit der Referenzdiagnose HSIL+**

In der Studie gab es 146 Proben mit der Referenzdiagnose HSIL+ (HSIL und Krebs kombiniert) und 1.080 Proben mit der Referenzdiagnose (NILM, ASC-US/AGUS, LSIL und ASC-H kombiniert).

In dieser Tabelle bedeutet „Positiv“ HSIL+ oder UNSAT, und „Negativ“ bedeutet NILM, ASC-US/AGUS, LSIL oder ASC-H. Alle Prozentangaben sind auf die nächsten 0,1 % gerundet.

Zytotechniker/ Pathologe	Positive prozentuale Übereinstimmung			Negative prozentuale Übereinstimmung		
	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)	ThinPrep 5000 (95%-KI)	ThinPrep 2000 (95%-KI)	Differenz (95%-KI)
<b>Nr. 1</b>	77,4 % (113/146) (70,0 % bis 83,4 %)	80,1 % (117/146) (72,9 % bis 85,8 %)	-2,7 % (-4/146) (-9,8 % bis 4,3 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % bis 94,6 %)	93,2 % (1007/1080) (91,6 % bis 94,6 %)	0,0 % (0/1080) (-1,4 % bis 1,4 %)
<b>Nr. 2</b>	69,9 % (102/146) (62,0 % bis 76,7 %)	74,7 % (109/146) (67,0 % bis 81,0 %)	-4,8 % (-7/146) (-11,8 % bis 2,3 %)	94,3 % (1018/1080) (92,7 % bis 95,5 %)	94,7 % (1023/1080) (93,2 % bis 95,9 %)	-0,5 % (-5/1080) (-1,9 % bis 1,0 %)
<b>Nr. 3</b>	78,1 % (114/146) (70,7 % bis 84,0 %)	82,9 % (121/146) (75,9 % bis 88,1 %)	-4,8 % (-7/146) (-12,6 % bis 3,1 %)	91,9 % (992/1080) (90,1 % bis 93,3 %)	92,3 % (997/1080) (90,6 % bis 93,8 %)	-0,5 % (-5/1080) (-2,1 % bis 1,2 %)

In der Studie gab es 2,06 % (26/1260) ThinPrep 2000 Objektträger mit einem UNSAT-Ergebnis laut dem Beurteilungsgremium und 1,83 % (23/1260) ThinPrep 5000 Objektträger mit einem UNSAT-Ergebnis laut dem Beurteilungsgremium.

## Übereinstimmung zwischen Zytotechnikern/Pathologen

Die folgenden Tabellen geben an, inwieweit sich die Zytotechniker/Pathologen an einem bestimmten Standort beim Vergleich des ThinPrep 5000 Prozessors mit dem ThinPrep 2000 System untereinander über die Diagnose einig waren. Die Daten für ASC-US+ und ASC-H+ sind in Tabellen dargestellt.

In Tabelle 24 ist für ASC-H+ die Anzahl der Proben angegeben, für die eine unterschiedlich hohe Übereinstimmung zwischen den Zytotechnikern erreicht wurde. Entweder bewerteten alle drei Zytotechniker, zwei von ihnen, einer von ihnen oder keiner von ihnen den Objektträger als positiv (ASC-H+).

**Tabelle 24: Übereinstimmung zwischen den Zytotechnikern und Pathologen, alle Ergebnisse, ASC-H+**

		ThinPrep 2000 System Drei Zytotechniker lasen denselben ThinPrep 2000 Objektträger aus einem Probengefäß				Gesamt
		Drei Zytotechniker hatten ASC-H+	Zwei Zytotechniker hatten ASC-H+ und einer hatte <ASC-H	Ein Zytotechniker hatte ASC-H+ und zwei hatten <ASC-H	Drei Zytotechniker hatten <ASC-H	
ThinPrep 5000 Prozessor Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 5000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen	Drei Zytotechniker hatten ASC-H+	111	21	6	0	138
	Zwei Zytotechniker hatten ASC-H+ und einer hatte <ASC-H	32	30	21	7	90
	Ein Zytotechniker hatte ASC-H+ und zwei hatten <ASC-H	7	9	43	28	87
	Drei Zytotechniker hatten <ASC-H	2	8	37	898	945
<b>Gesamt</b>		152	68	107	933	1260

		ThinPrep 2000 System Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 2000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen		Gesamt
		Drei oder zwei Zytotechniker hatten ASC-H+	Drei oder zwei Zytotechniker hatten <ASC-H	
ThinPrep 5000 Prozessor Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 5000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen	Drei oder zwei Zytotechniker hatten ASC-H+	194	34	242
	Drei oder zwei Zytotechniker hatten <ASC-H	26	1006	1032
<b>Gesamt</b>		220	1040	1260

Der Grad der Übereinstimmung zwischen dem ThinPrep 5000 Ergebnis und dem ThinPrep 2000 Ergebnis aus der vorherigen Tabelle ist unten dargestellt. PPA ist die positive prozentuale Übereinstimmung, also der prozentuale Anteil der Proben mit ASC-H+-Diagnose bei ThinPrep 5000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen an allen Proben mit ASC-H+-Diagnose bei ThinPrep 2000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen. NPA ist die negative prozentuale Übereinstimmung, also der prozentuale Anteil der Proben mit <ASC-H-Diagnose bei ThinPrep 5000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen an allen Proben mit <ASC-H-Diagnose bei ThinPrep 2000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen.

**Tabelle 25: Grad der Übereinstimmung zwischen den Zytotechnikern und Pathologen, ASC-H+**

<b>ASC-H+</b>				
<b>PPA</b>	88,2 %	(194/220)	(83,3 % bis 91,8 %)	
<b>NPA</b>	96,7 %	(1006/1040)	(95,5 % bis 97,7 %)	

In Tabelle 26 ist für ASCUS+ die Anzahl der Proben angegeben, für die eine unterschiedlich hohe Übereinstimmung zwischen den Zytotechnikern erreicht wurde. Entweder bewerteten alle drei Zytotechniker, zwei von ihnen, einer von ihnen oder keiner von ihnen den Objektträger als positiv (ASCUS+).

**Tabelle 26: Übereinstimmung zwischen den Zytotechnikern, alle Ergebnisse, ASCUS+**

		ThinPrep 2000 System Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 2000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen				Gesamt
		ASCUS+ Drei Zytotechniker hatten ASC-H+	Zwei Zytotechniker hatten ASCUS+ und einer hatte <ASCUS	Ein Zytotechniker hatte ASCUS+ und zwei hatten <ASCUS	Drei Zytotechniker hatten <ASCUS	
ThinPrep 5000 Prozessor Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 5000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen	Drei Zytotechniker hatten ASCUS+	393	36	8	4	441
	Zwei Zytotechniker hatten ASCUS+ und einer hatte <ASCUS	31	24	13	10	78
	Ein Zytotechniker hatte ASCUS+ und zwei hatten <ASCUS	11	8	34	53	106
	Drei Zytotechniker hatten <ASCUS	3	13	56	563	635
<b>Gesamt</b>		438	81	111	630	1260

		ThinPrep 2000 System Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 2000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen		Gesamt
		ASCUS+ Drei oder zwei Zytotechniker hatten ASCUS	Drei oder zwei Zytotechniker hatten <ASCUS	
ThinPrep 5000 Prozessor Drei Zytotechniker haben denselben ThinPrep 5000 Objektträger aus einem Probengefäß gelesen	Drei oder zwei Zytotechniker hatten ASCUS+	484	35	519
	Drei oder zwei Zytotechniker hatten <ASCUS	35	706	741
<b>Gesamt</b>		519	741	1260

**Tabelle 27: Grad der Übereinstimmung zwischen den Zytotechnikern und Pathologen, ASCUS+**

<b>ASCUS+</b>				
	PPA	93,3 %	(484/519)	(90,8 % bis 95,1 %)
	NPA	95,3 %	(706/741)	(93,5 % bis 96,6 %)

Der Grad der Übereinstimmung zwischen dem ThinPrep 5000 Ergebnis und dem ThinPrep 2000 Ergebnis aus der vorherigen Tabelle ist unten dargestellt. PPA ist die positive prozentuale Übereinstimmung, also der prozentuale Anteil der Proben mit ASC-US+-Diagnose bei ThinPrep 5000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen an allen Proben mit ASC-US+-Diagnose bei ThinPrep 2000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen. NPA ist die negative prozentuale Übereinstimmung, also der prozentuale Anteil der Proben mit <ASC-US-Diagnose bei ThinPrep 5000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen an allen Proben mit <ASC-US-Diagnose bei ThinPrep 2000 Objektträgern laut der Mehrheit der Zytotechniker und Pathologen.

### **Präzisionsstudien**

Die Präzision des ThinPrep 5000 Prozessors wurde allein betrachtet und im Vergleich zu anderen Geräten in Laborstudien mithilfe geteilter Proben bewertet.

### **Präzision des Geräts**

In der Studie sollte die Fähigkeit des ThinPrep 5000 Systems untersucht werden, reproduzierbare Objektträger von derselben Patientenprobe mit demselben Gerät zu präparieren. Insgesamt wurden 80 Proben in die Studie aufgenommen. Jede Probe wurde in drei Teile aufgeteilt und in drei separaten Durchläufen an einem Gerät verarbeitet. Die Objektträger wurden gefärbt, eingedeckt und dann von Zytotechnikern überprüft. Die sich daraus ergebenden Diagnosen und Probenadäquatheitsbestimmungen werden im Folgenden dargestellt. Achtundsiebzig (78) Proben hatten bei allen drei ThinPrep 5000 Objektträgern ein zufriedenstellendes Ergebnis und 2 Proben hatten bei allen Objektträgern ein UNSAT-Ergebnis. Zum Vergleich wurde die gleiche Prozedur mit einem ThinPrep 2000 System durchgeführt. Die entsprechenden Ergebnisse sind ebenfalls unten dargestellt.

**Tabelle 28: Präzision innerhalb des Geräts**

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende NILM-Replikate oder drei übereinstimmende ASC-US+-Replikate haben	97,4 % (76/78) (91,1 % bis 99,3 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % bis 99,2 %)
Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende <LSIL-Replikate oder drei übereinstimmende LSIL+-Replikate haben	98,7 % (77/78) (93,1 % bis 99,8 %)	97,2 % (69/71) (90,3 % bis 99,2 %)
Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende <HSIL-Replikate oder drei übereinstimmende HSIL+-Replikate haben	98,7 % (77/78) (93,1 % bis 99,8 %)	100 % (71/71) (94,9 % bis 100 %)
Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende zufriedenstellende Replikate oder drei übereinstimmende UNSAT-Replikate haben	100 % (80/80) (95,4 % bis 100 %)	100 % (71/71) (94,9 % bis 100 %)

\* 80 Proben wurden eingeschlossen, jedoch wurden 9 aufgrund eines Bruchs des Objektträgers und anderer Fehler ausgeschlossen.

### **Präzision zwischen den Geräten**

In der Studie sollte die Fähigkeit des ThinPrep 5000 Systems untersucht werden, reproduzierbare Objektträger von derselben Patientenprobe mit unterschiedlichen Geräten zu präparieren. Insgesamt wurden 120 Proben in die Studie aufgenommen. Jede Probe wurde in drei Teile aufgeteilt und an drei Geräten verarbeitet. Die Objektträger wurden gefärbt, mit Deckgläsern versehen und dann von Zytotechnologen überprüft. Die sich daraus ergebenden Diagnosen und Probenadäquatheitsbestimmungen werden im Folgenden dargestellt. Einhundertsiebzehn (117) Proben hatten bei allen drei ThinPrep 5000 Objektträgern ein zufriedenstellendes Ergebnis, eine Probe hatte bei zwei Objektträgern ein UNSAT-Ergebnis und bei einem Objektträger ein zufriedenstellendes Ergebnis, eine Probe hatte bei zwei Objektträgern ein zufriedenstellendes Ergebnis und bei einem Objektträger ein UNSAT-Ergebnis, und eine Probe wurde aufgrund eines gebrochenen Objektträgers von der Analyse ausgeschlossen. Zum Vergleich wurde die gleiche Prozedur mit einem ThinPrep 2000 System durchgeführt. Die entsprechenden Ergebnisse sind ebenfalls unten dargestellt.

**Tabelle 29: Präzision zwischen den Geräten**

	<b>ThinPrep 5000</b>	<b>ThinPrep 2000*</b>
<b>Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende NILM-Replikate oder drei übereinstimmende ASC-US+-Replikate haben</b>	94,0 % (110/117) (88,2 % bis 97,1 %)	91,1 % (102/112) (84,3 % bis 95,1 %)
<b>Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende &lt;LSIL-Replikate oder drei übereinstimmende LSIL+-Replikate haben</b>	97,4 % (114/117) (92,7 % bis 99,1 %)	94,6 % (106/112) (88,8 % bis 97,5 %)
<b>Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende &lt;HSIL-Replikate oder drei übereinstimmende HSIL+-Replikate haben</b>	98,3 % (115/117) (94,0 % bis 99,5 %)	100 % (112/112) (96,7 % bis 100 %)
<b>Prozentsatz der Proben, die drei übereinstimmende zufriedenstellende Replikate oder drei übereinstimmende UNSAT-Replikate haben</b>	98,3 % (117/119) (94,1 % bis 99,5 %)	98,3 % (113/115) (93,9 % bis 99,5 %)

\* 120 Proben wurden eingeschlossen, jedoch wurden 5 aufgrund eines Bruchs des Objektträgers und anderer Fehler ausgeschlossen.

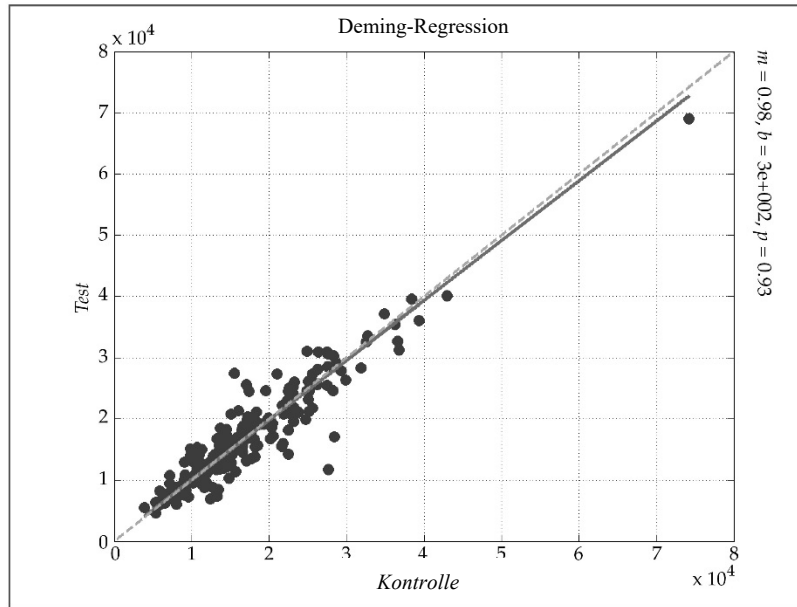
### **Zellzahlstudie**

Die Menge des auf Objektträger übertragenen Zellmaterials wurde im Vergleich zwischen ThinPrep 5000 und ThinPrep 2000 in einer Laborstudie mithilfe geteilter Proben bewertet.

Zweihundertzehn (210) Proben wurden in die Studie aufgenommen (139 NILM, 28 ASC-US, 28 LSIL und 15 HSIL). Jede Probe wurde in zwei Teile geteilt, auf einem ThinPrep 2000 und ThinPrep 5000 System verarbeitet, anschließend gefärbt und eingedeckt. Alle Objektträger wurden mit einem ThinPrep Imaging System untersucht, um Daten zur Objektzählung zu erhalten, die nachweislich eng mit den Zellzahlschätzungen der Zytotechniker korrelieren. Die Zellularität variiert zwischen den klinischen Proben, daher wurde ein Zellzahlbereich ermittelt.

Das nachstehende Diagramm zeigt die Streuung der Zählraten der zusammengehörigen Objektträgerpaare in dieser Studie. Die Achse *Kontrolle* entspricht dem Zählwert des ThinPrep 2000 Objektträgers und die Achse *Test* dem Zählwert des entsprechenden ThinPrep 5000 Objektträgers.





Die Deming-Regressionsanalyse wurde durchgeführt und eine Steigung von 0,98 mit folgendem 95%-KI ermittelt: 0,94 bis 1,01; der Schnittpunkt lag bei 300 mit folgendem 95%-KI: -300 bis 897. Die Daten zeigen ähnliche Zellzahlwerte für die ThinPrep 2000 und ThinPrep 5000 Objektträger.

### **Studie zur zellulären Verschleppung**

Die zelluläre Verschleppung zwischen Objektträgern wurde in einer Laborstudie im Vergleich zwischen ThinPrep 5000 und ThinPrep 2000 untersucht.

Auf jedem System wurden 200 abnormale klinische Proben und 200 leere PreservCyt Probengefäße, die keine Zellen enthielten, abwechselnd verarbeitet. Nach der Verarbeitung wurden die Objektträger, die aus den leeren Probengefäßen angefertigt worden waren, von den zellulären Objektträgern getrennt, gefärbt und eingedeckt und anschließend von den Zytotechnikern überprüft. Alle auf einem Objektträger gefundenen Zellen wurden notiert. Bei Objektträgern, die aus einem leeren Probengefäß angefertigt worden waren, aber mindestens eine Zelle enthielten, wurden von einer zellulären Verschleppung ausgegangen.

Die Ergebnisse der Studie zur zellulären Verschleppung sind in Tabelle 30 unten dargestellt.

**Tabelle 30: Zelluläre Verschleppung**

	<b>ThinPrep 5000</b>	<b>ThinPrep 2000</b>
<b>Gesamtanzahl der Objektträger</b>	200	200
<b>Anzahl der Objektträger mit Carry-over</b>	4	38
<b>Prozentzahl der Objektträger mit Carry-over</b>	2,0 %	19,0 %
<b>Anzahl der Zellen auf den Objektträgern mit Carry-over: Median (Min., Max.)</b>	1 (1,5)	2 (1,28)

## **SCHLUSSFOLGERUNGEN**

---

Das ThinPrep™ 2000 System ist bei vielen Patientinnen genauso effektiv wie der konventionelle Krebsabstrich und kann bei der Erkennung von atypischen Zellen, Zervixkarzinomen oder deren Vorstufen als Ersatz für den konventionellen Krebsabstrich sowie zur Erkennung aller anderen im Bethesda-System definierten zytologischen Kategorien verwendet werden. Da das ThinPrep 5000 System in Bezug auf die Technik mit dem ThinPrep 2000 System vergleichbar ist, kommen wir zu der Schlussfolgerung, dass das ThinPrep 5000 System bei vielen Patientinnen genauso effektiv wie der konventionelle Krebsabstrich ist und bei der Erkennung von atypischen Zellen, Zervixkarzinomen oder deren Vorstufen als Ersatz für den konventionellen Krebsabstrich sowie zur Erkennung aller anderen im Bethesda-System definierten zytologischen Kategorien verwendet werden kann.

Die Erkennung niedriggradiger intraepithelialer Dysplasien des Plattenepithels (LSIL) und schwererer Läsionen bei verschiedenen Patientinnenpopulationen ist bei dem ThinPrep 2000 System deutlich besser als mit dem konventionellen Krebsabstrich. Da das ThinPrep 5000 System in Bezug auf die Technik mit dem ThinPrep 2000 System vergleichbar ist, kommen wir zu der Schlussfolgerung, dass das ThinPrep 5000 bei der Erkennung von niedriggradigen intraepithelialen Dysplasien des Plattenepithels (LSIL) und schwereren Läsionen bei verschiedenen Patientinnenpopulationen auch signifikant effektiver als der konventionelle Krebsabstrich ist.

Bei verschiedenen Patientinnenpopulationen ist die Probengüte mit dem ThinPrep 2000 System signifikant besser als beim konventionellen Krebsabstrich. Da das ThinPrep 5000 System in Bezug auf die Technik mit dem ThinPrep 2000 System vergleichbar ist, kommen wir zu der Schlussfolgerung, dass die Probengüte mit dem ThinPrep 5000 System bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen auch signifikant besser als beim konventionellen Krebsabstrich ist.

## **BENÖTIGTE MATERIALIEN**

---

### **MITGELIEFERTE MATERIALIEN**

ThinPrep 5000 Prozessor

- ThinPrep 5000 Prozessor Gerät
- Netzkabel
- Betriebshandbuch für den ThinPrep 5000 Prozessor
- Fixierbad mit Verdunstungsabdeckungen (3)
- Karussell (1)
- Karussellabdeckung (1)
- Abfallflascheneinheit – beinhaltet Flasche, Flaschendeckel, Schlauchsatz, Verschraubungen und Abfallfilter
- Färbeeinsätze (10er Packung)
- Saugtupfer für Filterstecker
- Saugtupfer für Verdunstungsabdeckung

ThinPrep 5000 Prozessor mit AutoLoader

- ThinPrep 5000 Prozessor mit AutoLoader
- Betriebshandbuch für den ThinPrep 5000 Prozessor mit AutoLoader
- Netzkabel
- System-Zubehörsatz
- Optionale Elemente (Drucker, LIS-Vernetzung)

### **BENÖTIGTE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN**

- Färbesystem und Reagenzien für Objektträger
- Probengefäß mit 20 ml PreservCyt™ Lösung
- ThinPrep™ Pap-Test-Filter für gynäkologische Anwendungen
- Standardlaborfixierlösung
- Deckplättchen und Fixiermittel
- Instrument für die zervikale Probenentnahme
- ThinPrep Mikroskop-Objektträger

## AUFBEWAHRUNG

---

- PreservCyt Lösung bei 15 °C (59 °F) bis 30 °C (86 °F) aufbewahren. Nicht nach Ablauf des auf dem Behälter angegebenen Verfallsdatums benutzen.
- PreservCyt Lösung mit einer für den ThinPrep Pap-Test vorgesehenen zytologischen Probe kann bei Temperaturen zwischen 15 °C (59 °F) und 30 °C (86 °F) für bis zu 6 Wochen aufbewahrt werden.
- PreservCyt Lösung mit einer für den CT/NG-Test mit dem Roche Diagnostics COBAS AMPLICOR CT/NG Test vorgesehenen zytologischen Probe kann bei Temperaturen zwischen 4 °C (39 °F) und 25 °C (77 °F) für bis zu 6 Wochen aufbewahrt werden.

## LITERATUR

---

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

## **TECHNISCHER KUNDENDIENST UND PRODUKTINFORMATIONEN**

---

Der technische Kundendienst und Support im Zusammenhang mit der Verwendung des ThinPrep 5000 Systems ist bei Hologic unter den folgenden Rufnummern erreichbar:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Aus dem Ausland sind wir unter der Nummer 1-508-263-2900 zu erreichen.

E-Mail: [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752  
1-800-442-9892, [www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgien

UK Verantwortliche Person Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe  
Manchester M23 9HZ Vereinigtes Königreich

Teile-Nr. AW-22289-801 Rev 001

©2021 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

## Revisionsverlauf

Revision	Datum	Beschreibung
AW-22289-801 Rev. 001	11-2021	Informationen zu Präzisionsstudien und Zellzahlstudien hinzufügen. Daten in der Tabelle der Mikroben/Viren hinzufügen. Abbildung 1-2 korrigiert. UKCA-Zeichen hinzugefügt. Administrative Änderungen.